

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel  
(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

---

# Paraganglionärer Tumor des Zuckerkandl'schen Organs

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät  
der Universität Basel

vorgelegt von

Giovanni Battista LAMONI

von Muzzano (Tessin)



---

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt  
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. *A. Werthemann*.

Tag der Promotion: 10. Juli 1953.



Für Tumoren des chromaffinen Systems besteht zunehmendes klinisches Interesse, weil es gelungen ist, das komplexe Symptomenbild, das von ihnen verursacht werden kann, schon in vivo mit Sicherheit von ähnlichen Manifestationen ganz anderer Genese, speziell in differentialdiagnostischer Hinsicht, abzutrennen. Während über den in die Nebenieren einbezogenen Anteil des chromaffinen Systems (N. N. Marktumoren) zahlreiche wertvolle Arbeiten existieren – wir erinnern an die pathophysiologisch und pharmakologisch wegweisenden Veröffentlichungen von *A. P. Shapiro* und besonders *Goldenberg* – sind über den viel ausgedehnteren, *freien Anteil* des gleichen Systems nur wenige, zumeist fragmentarische Angaben greifbar. Dem Pathologen stellen sich bei der Untersuchung derartiger Neubildungen mannigfache Schwierigkeiten in den Weg, besonders dann, wenn *nachträglich* die wahre Natur eines solchen Gewächses erkannt wird und eine exakte diagnostische Sicherstellung wünschenswert erscheint. Dies hat seine Gründe vorwiegend in der großen Seltenheit solcher Befunde an sich, dann aber auch vorwiegend in der engen Verkoppelung solcher Neoplasmen mit dem Sympathicus und dem innersekretorisch wirksamen Apparat. Meist handelt es sich bei den bis heute beschriebenen Fällen von Tumoren des Zuckermandl'schen Organs um Zufallsbefunde, die auf dem Sektions-tisch gemacht wurden.

Es erscheint daher lohnend, an Hand eines eigenen Falles den vielseitigen diesbezüglichen Problemen nachzugehen und zu versuchen, ob nicht Mittel und Wege gefunden werden können, um unbeachtet der

innersekretorischen Natur, der für Spezialuntersuchungen ungeeigneten Fixation in üblichem Formol und autolytischen oder fäulnisbedingten Veränderungen, dennoch zu einer brauchbaren Diagnosestellung zu gelangen.

### *Kurze Literaturübersicht früherer Fälle*

*Stangl* beschrieb 1902 einen apfelgroßen, an der Teilungsstelle der Aorta gelegenen Tumor des Zucker кандl'schen Organs von brauner Farbe mit zahlreichen Blutungsherden. Die am 32jährigen Patienten vorgenommene Exstirpation verlief glatt. Klinische Manifestationen zeigten sich nur in Form von lästigen Druckgefühlen der Nabelgegend.

*Hausmann* und *Getzowa* fanden 1924 bei einem an Lungenentzündung verstorbenen 54jährigen Mann ein hühnereigroßes, chromierbares Gewächs der Aortengabel. Der histologische Bau entsprach dem des Falles von *Stangl*. Starke Schweiß, Zittern und Blutdruckerhöhungen temporärer Art wurden von den Autoren als Folge vermehrter Adrenalinproduktion gedeutet.

*Hundschein* fand 1928 an typischer Stelle bei einem 45jährigen Mann, der keine Zeichen eines «N.N.M.-Syndromes» aufwies, einen pflaumengroßen, bräunlichen und von einer bindegewebigen Kapsel umschlossenen Tumor des Zucker кандl'schen Organs, der trotz raschster Chromierung kein positives Resultat erbrachte. Die physiologischen Adrenalin-nachweisversuche am Tier waren hingegen eindeutig positiv.

*Nordmann* und *Lebküchner* fanden 1930 anlässlich einer Unfallsektion bei einem 53-jährigen Manne als Nebebefund ein nierengroßes, braunrotes, gut abgesetztes Phaeochromocytom der Aortengabelung mit starkem Adrenalingehalt und positiven Tier-testen.

*Podloucky* berichtete 1940 über einen chromaffinen Tumor des Zucker кандl'schen Organs, der trotz negativ ausgefallenen chemischen und physiologischen Adrenalin-nachweisen eindeutige klinische Zeichen von Hyperadrenalismus nachzuweisen erlaubte.

### *Allgemeines über paraganglionäre Tumoren*

Nur in knapp 45% der Fälle von Tumoren des Zucker кандl'schen Organs lassen sich an Hand der einschlägigen Literatur ausgesprochen klinische Manifestationen nachweisen. Folgende Gruppen von Befunden lassen sich voneinander abtrennen:

1. Paraoxymale Hypertension mit Zeichen von Hyperadrenalismus (reflekt. Pulsbeschleunigung, Hemmung der Peristaltik, Sphinkterenkontraktion, Neigung zu Glykosurie und Wärmeretention, ausgesprochene Schweiß, Tremor, Erregung und psychische Unruhe).

2. Persistierende Hypertonie unter Vortäuschung einer essentiellen oder malignen Hypertonie. Zu Diagnosezwecken kurzzeitig durch Benzodioxan u. a. m. behebbar.

3. Kombination zwischen Hypertension, Hypermetabolismus und Glykosurie. Ansteigen des Hungereiweiß- und Grundumsatzes.

4. Persistierender Hypermetabolismus oder Hyperglykämie und Glykosurie können sich mit intermittierender Hypertension verbinden.

Eine Altersklassierung oder eine Geschlechtsspezifität kann nicht

festgestellt werden. Der eindeutige histologische Aufbau solcher Geschwülste kann durch folgende Angaben vervollständigt werden:

Je nach Reifegrad dieser Neubildungen werden Phaeochromocytome von Phaeochromoblastomen unterschieden. In der Praxis herrschen aber fließende Übergänge vor. Relativ unreife Phaeochromocytome scheinen bei Kindern zu überwiegen, wobei auch Metastasenbildung beschrieben worden ist. Daneben finden sich auch Mischgeschwülste, bei denen Ganglienzellen und Phaeochromocyten nebeneinander vorkommen (*Hegglin, Nabholz und Fischer*).

In besonders günstigen Fällen gelingt es, unter Voraussetzung geeigneter Fixation, die für Adrenalin als typisch angesehenen einfachen Farbreaktionen nachzuweisen, was an Mazerationsschnitten, Extrakten oder an der Fixationsflüssigkeit selbst geschehen kann. Dennoch fehlt die beweisende Konstanz dieser Nachweisreaktionen. Auch die Chromierung gelingt nur selten, wobei auffällt, daß gerade in Fällen mit Begleitkrankheiten der erwünschte Nachweis ausbleibt. Nach febrilen Erkrankungen und nach experimentellem Zuckerstich versagt zudem die Chromreaktion ebenfalls. Pathophysiologisch sind die Forschungen sehr erschwert, weil der Adrenalinachweis im strömenden Blut an den für so kleine Konzentrationen viel zu großen Meßfehlern scheitert. Auch provokatorische Adrenalinausschüttungen nach Histamin, Acetylcholin u. a. m. hilft nicht viel weiter, weil der Hauptanteil des Adrenalins wohl aus dem N. N. Mark stammt und eine einwandfreie Trennung nach Herkunftsort, insbesondere etwa von einer Quelle außerhalb der physiologischen Bildungsstätte, nicht möglich erscheint. In N. N. Markextrakten und im üblichen Handelsadrenalin konnte zudem ein nicht unbeträchtlicher Anteil an Nor-Adrenalin festgestellt werden. Die ersten Abbauprodukte Adenochrom und Nor-Adenochrom ließen sich in einem chromaffinen Gewebe sogleich nach der Operation nachweisen.

Kleinere Tumoren erwiesen sich zum Teil als stark noradrenalinhaltig. Sie verursachen hauptsächlich essentielle Hypertonie mit unspezifischer Beeinflussung des Metabolismus. Wiegt aber, wie in den meisten Fällen, das Adrenalin vor, so zeigt sich Hypertension, Hypermetabolismus, Hyperglykämie und Tachykardie in ausgeprägtem Maße. Die Frage, ob es sich bei Adrenalin und Noradrenalin um zwei verschieden in der Menge produzierte Hormone handelt, ist nicht entschieden, so wenig wie Ursprung und Sinn dieser Tatsachen.

### *Eigener Fall*

#### *Krankengeschichte und Operationsbefund:*

Die 23jährige Patientin L. M. aus O. erkrankte eine Woche nach Extraktion dreier

Zähne an Schüttelfrost, dauerndem Fieber um 38° C. und starkem Husten. Der zugezogene Hausarzt diagnostizierte eine Pleuritis exudativa und verordnete PAS (total 150 g). Nach anfänglicher Besserung verschlechterte sich der Zustand aber rasch, so daß eine Spitaleinweisung ratsam erschien. Hier wird die Diagnose auf Lungengangrän und Pyopneumothorax gestellt. Die gründliche Durchuntersuchung der Patientin ließ unterhalb des Nabels eine Dämpfung erkennen und eine derbe Resistenz palpieren, die nicht mit Sicherheit einem Organ zugeordnet werden konnte. Der Bauchumfang betrug 76 cm, Blutdruck 100/50 mm Hg., Puls 130.

Unter den entsprechenden therapeutischen Maßnahmen begann bald eine Besserung einzusetzen, die es erlaubte, sich der Abklärung des abdominalen Befundes zu widmen. Nach Abführen konnte in der linken Bauchmitte ein sehr derber, unverschieblicher Tumor palpiert werden. Die Magendarmpassage zeigt von unten her eine Eindellung an der großen Kurvatur des Magens. Die Duodenalschlinge ist klein. Das Jejunum füllt sich nur wenig an, es liegt ganz auf der rechten Bauchseite. Nach 5 ½ Stunden ist aller Brei im Dickdarm, das Transversum ist durch den Tumor besonders im linken Teil stark nach oben abgedrängt. Bei der Nierenleeraufnahme und dem i.v. Pyelogramm zeigt es sich, daß der linke Ureter nach außen abgedrängt ist. Der Tumor konnte als dichtes Gebilde zur Darstellung gebracht werden. Er ist nach unten im Bereich der Darmbeinschaufeln rundlich abgegrenzt und reicht bis über den Nierenschatten hinauf. Der Untersucher hält dafür, daß es sich um ein retroperitoneal gelegenes Gebilde handelt.

Bald darauf wird eine Vergrößerung des Bauchumfanges auf 79 cm festgestellt und auf das Tumorwachstum zurückgeführt. Mit fortschreitender Besserung des Allgemeinbefindens muß das wöchentliche Größerwerden des Tumors festgestellt werden, so daß man sich zur Exstirpation entschloß, nachdem die gynäkologische Untersuchung das Fehlen jeglichen Zusammenhanges mit den inneren Genitalien sicherstellte. Unter Penicillin und Strophosidprophylaxe wurde dann die Intervention in Lachgas-Äthernarkose durchgeführt. Aus dem Operationsbericht entnehmen wir: «Der ganze Oberbauch links und Mittelbauch wird von einem gut mannskopfgroßen Tumor eingenommen, der von einer stark vaskularisierten Kapsel überzogen ist. Diese scheint aus zartwandigen, bis daumendicken, konvolutartigen Gefäßen zu bestehen. Der Tumor liegt retroperitoneal im Mesenterium. Querkolon und Colon descendens sind nach oben und links verdrängt. Der Tumor läßt sich nach vorne luxieren, er ist mit seiner Basis direkt an der Stelle des Abganges der Art. mesent. caudalis der Aorta aufsitzend. Das Operationspräparat wurde kühl gelagert und am nächsten Tage zur histopathologischen Untersuchung eingeschickt. Vom zweiten Tage an wurde es im üblichen Formol aufbewahrt.»

Die postoperative Phase verlief ohne Zwischenfälle. Die Patientin konnte bald entlassen werden und erfreut sich bereits längerer Zeit einer guten Gesundheit, die im Abstände von drei Monaten vom Hausarzt überprüft wird.

Auf ausdrückliches Befragen hin bestätigt die Patientin, daß sie früher nie an Schweißausbrüchen, Zittern oder Obstipation gelitten habe. Die Vergrößerung des Abdomens sei ihr erst bei Spitaleintritt aufgefallen.

Von den Laborbefunden sei angefügt, daß das zellreiche Sternalpunktat eine ungleiche Reifung von Kern und Plasma feststellen ließ. Von den Neutroblasten waren  $1\frac{2}{3}$  eosinophil. Im Blute fanden sich 14 Tage nach Spitaleintritt 3 % Eosinophile bei leicht erhöhtem Leukozytenbefund. Der Blutdruck blieb während des Spitalaufenthaltes praktisch konstant um 115/80 mm Hg.

*Gang und Ergebnisse der histopathologischen Untersuchungen:*

Der makroskopische Befund zeigt einen unregelmäßig gehöckerten  $12 \times 10 \times 7$  cm messenden Tumorknoten, der von einer faserigen, weichen Kapsel überzogen ist. Auf Schnitt ist er cystisch beschaffen und weist einen 24 mm breiten Gewebssaum auf. Frischgewicht: 750 g. Wanddicke: über 8 cm. In der glattwandigen Cyste, die zentral liegt, befindet sich eine gelbliche, klare Flüssigkeit. Das Gewebe ist kompakt und etwas speckig.

Mikroskopisch ist die Tumorkapsel von einer durchschnittlichen Dicke von 2 mm. Sie besteht aus sehr kernarmem Bindegewebe, das von wenigen elastischen Fasern durchzogen ist. Die Grenze zwischen Tumor und Kapsel ist scharf, bis auf die Stellen, wo die Gefäße in die Tiefe eindringen. Die Kapsel selbst besteht aus streckenweise ausgebuchten und erweiterten Venen, die eng aneinander liegen, so daß man den Eindruck eines kavernenösen Systems erhält. Arterielle Gefäße konnten keine mit Sicherheit nachgewiesen werden, da die Media im Kapselgebiet nicht mehr nachzuweisen ist.

Der Tumor selbst zeigt ein gut entwickeltes, teilweise kollagenes, teilweise retikuläres Stützgerüst, in dem größere und kleinere Tumorfelder verstreut liegen. Diese bestehen meist aus polyedrischen Zellen von Leberzellgröße. Öfters sind in den plasmareichen Zelleibern Vakuolenbildungen festzustellen, meist auch Körnelungen. Die Kerne sind rundlich, kompakt, in anderen Fällen wiederum aufgelockert. Mehrfach sind Kernkörperchen festzustellen gewesen. In der vorwiegenden Zahl sind aber die Kerne längs-oval. Mitosen oder deren Vorstadien ließen sich ebenfalls konstatieren, daneben auch mehrkernige Riesenzellen. In der Nähe größerer Blutgefäße zeigten sich lymphozytenartige Elemente in Form von kleineren Anhäufungen. Als besonders eindrücklicher Befund muß die Anwesenheit von Nervenfasern und Nervenzellen angeführt werden, die in früheren Arbeiten nicht beschrieben und abgebildet wurden. Die mehrfach als typisch angegebenen Spalträume liegen auch in diesem Tumor vor, sie sind von Endothel ausgekleidet und meist durch recht zarte Membranen bindegewebiger Natur von den Tumornestern abgegrenzt. Solche Spaltraumbildungen werden öfters durch sich vorbuckelnde Tumorpartien eingedrückt. (Siehe Abb. 1 und 2.)

Sogleich nach Erkennung der besonderen Natur dieses Tumors wurde versuchsweise eine Chromierung nach Henle angesetzt, die aber nur eine bräunlich-gelbe Kolorierung einzelner weniger Tumorzellen ergab. Dieser Befund stimmt mit früher publizierten überein. Adrenalin konnte mittels der einfachen Farbreaktionen trotz sorgfältiger Untersuchung nicht nachgewiesen werden, so wenig wie früher auch in Fällen mit tumorbedingter Überproduktion. Interessehalber wurden 5 mg Adrenalin (nach Schmorl durchsch. Gehalt der NN an A. bei 427 Individuen über 10 Jahren) mit 10 ccm üblichen Formols vermischt, die Hälfte davon bei Tageslicht und die andere Hälfte lichtgeschützt aufbewahrt. Sowohl die Adrenalin-Formolmischung wie auch eine wäßrige Kontrollösung verfärbten sich nicht und gaben alle einfachen Farbreaktionen (nach Vulpian, Jodwasser, nach Fränkel und Allers) prompt und leicht reproduzierbar. Da diese Farbreaktionen in den wenigsten Fällen gelangen, begnügten sich frühere Autoren mit der histologischen Charakterisierung

und stellten im übrigen bloß das Angehen oder Nichtangehen der Chromierung in den Vordergrund.

Da die oben angegebenen einfachen Farbreaktionen auch nach drei Monaten immer noch einwandfrei reproduzierbar waren, so hätte bei Anwesenheit von freiem Adrenalin im Tumor, wie in Einzelfällen früher angegeben, dieses nachweisbar sein sollen. Wir prüften daher nach

Abb. 1

Abb. 2

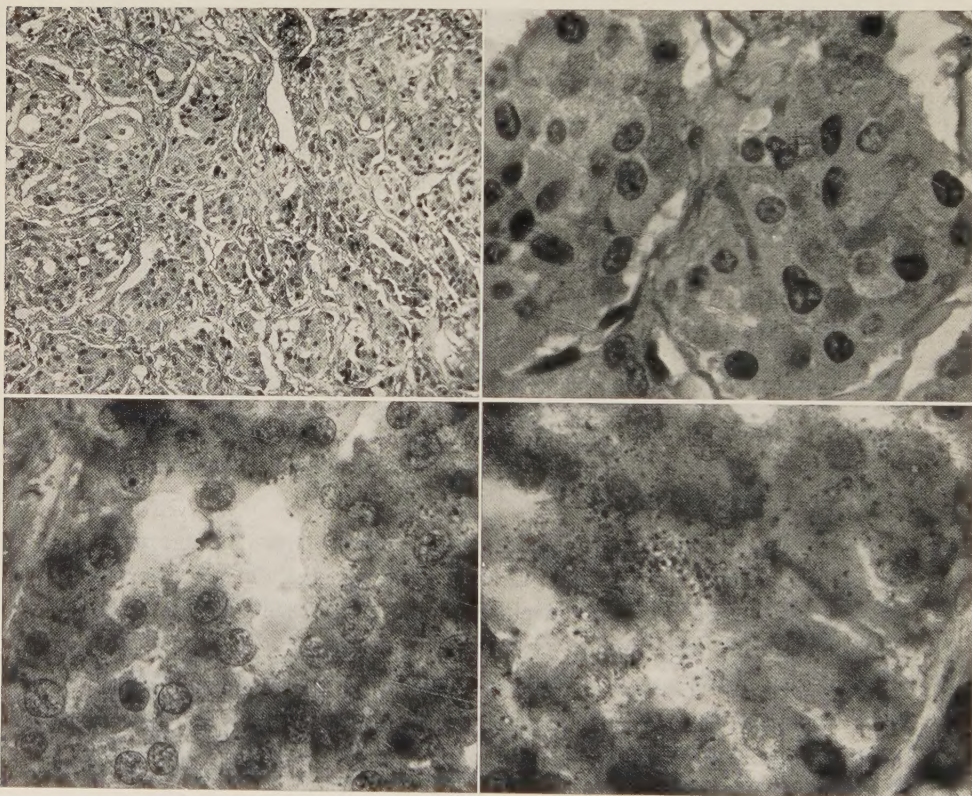


Abb. 3

Abb. 4

Abb. 1. Übersichtsbild des Tumors des Zuckerkandl'schen Organs (H. E. 100mal).

Abb. 2. Vergrößerte Tumorpartie. Kernatypien, «Spalträume», alveoläre Struktur (680 mal).

Abb. 3. Eosinophile Körnelungen nach *Sevki* (630 mal).

Abb. 4. Gleiche Körnelung nach *Gros-Schultze*. (Schwache Imprägnierung, 630 mal.)

Angaben der Literatur auf Adrenalinanwesenheit. Nach *Gragg*, der einen 10 Tage im Formalin 1:10 aufbewahrten Tumor bearbeitete, wurden 0,32 mm dicke Schnitte aus verschiedenen Tumorregionen gemacht und mit je 6 ccm dest. Wasser mazeriert, nachdem die Eiweiße mittels Trichloressigsäure gefällt wurden. *Gragg* fand keine positive Vulpian'sche Reaktion, so wenig wie wir. Bei *Gragg* war aber die Chromierung nach 10 Tagen positiv, woraus er den Schluß ableitet, daß das Adrenalin nicht mit der chromierbaren Substanz gleichgesetzt werden dürfe.

Nach *Wegelin* wurde ein Tumorextrakt hergestellt, wobei man durch einen modernen Haushaltapparat (Turmix) unter Eiskühlung für feinste Zerkleinerung des Tumorgewebes sorgte. Die Adrenalinachweise nach *Ewins*, *Cevdalli* und *Vulpian* gelangen aber nicht, während *Wegelin* ein positives Resultat melden konnte. *Nordmann* und *Lebküchner* wiesen noch 10 Tage nach der Sektion Adrenalinwirksamkeit des Tumorextraktes am Froschauge nach.

*Fingerland* beobachtete einen Tumor, der die Formalinlösung braungrünlich verfärbte, das Geschwulstgewebe an sich war aber braun. Der Autor beschreibt, daß in Bouinlösung fixierte Tumorteile noch nach 6 Jahren (!) eine positive Vulpiansche Reaktion zeigten. Er fand nach *Folin-Denis* ausgeführt 5 mg Adrenalin pro Gramm Tumorgewebe, was bei Umrechnung auf unseren Fall ganz enorme und zudem vielfach letale Adrenalinmengen ergäbe. In weiteren Fällen wurden ganz inkonstante Resultate gefunden, was bei der Verschiedenheit der Konservierungsmethoden auch nicht anders zu erwarten ist. Aus all dem Angeführten, zum Teil sich Widersprechenden muß der Schluß gezogen werden, daß das Untersuchungsmaterial an sich ungleich war, daß die Untersuchungsmethoden voneinander abwichen und eine Standardmethode wegen der großen Seltenheit dieser Geschwülste bezüglich ihrer Untersuchung nicht angewendet werden konnte.

Wir haben uns daher entschlossen, derart von äußeren Umständen abhängige Bahnen zu verlassen und wandten uns dem viel zahlreicheren experimentellen Arbeiten zu, die über chromaffine N. N.-Marktumoren gemacht wurden.

*Sevki* beschreibt in *Virchows Archiv* Bd. 294, 1935 eine besondere Art der Giemsa-Färbung, die mit Regelmäßigkeit erlaubt, an sonst Chromreaktion zeigenden Zellen, eine eosinophile Granulation darzustellen:

Kleine Stücke eines Phaeochromocytoms wurden in Formol eingelegt und in Paraffin eingebettet. Kontrollstücke wurden chromiert. Abgeänderte Giemsa-Färbung:

- a) Entparaffinieren, abst. Alkoholreihe, Abspülen mit Brunnenwasser.
- b) Färben mit verdünnter Giemsa-Lösung (1 Tr. auf 1 cem dest. H<sub>2</sub>O) während 24 Std.
- c) Abspülen mit Brunnenwasser unter Mikroskopkontrolle, bis das Mark violett ist.
- d) Kurzes Differenzieren, bis das Mark gerötet ist, in 93 % Alkohol.
- e) Schnelles Einbringen durch absoluten Alkohol in Balsam.

Im Bereich des Protoplasmas der sonst chromaffinen Zellen zeigte sich nun eine dichte, eosinophile Granulation, die von Zelle zu Zelle in der Intensität schwankte. Auch zwischen den Zellen wurden vereinzelt gleiche Granulationen gefunden, die für Anschnitte von Zelleibern gehalten wurden. *Sevki* konnte diese oxyphilen Granulationen auch an zahlreichen tierischen und menschlichen Nebennieren nachweisen. Form und Verteilung dieser Körnelung stimmen auffallend mit den Resultaten einer Chromierung überein. Auffällig war auch eine weitgehende Übereinstimmung mit den Silberkörnchen der argentaffinen oder argyrophilen Zellen an den gleichen Organen. Unser Tumor erbrachte nun an Gefrierschnitten ein absolut übereinstimmendes Resultat mit den Methoden von *Sevki*. Die Schnitte wurden erst nach 4–5 Tagen «reif» und nach 14 weiteren Tagen beginnt eine zunehmende Abblassung. Solche eosinfarbenen Körnchen konnten auch eindeutig innerhalb Gefäßquerschnitten gefunden werden. (Siehe Abb. 3.)

Die Methode nach *Sevki* wird von *Fingerland* (Virchow's Archiv 309, 1942) mit der von *Devitzky* (Kresylviolett), *Wiesel* (Toluidinblau) und *Schmorl* (ebenfalls Giemsa-Lösung) eingereiht in Färbeverfahren, die Metachromasie zeigen.

*Schulz* befaßt sich mit der gleichen Aufgabe, in Phaeochromocytomen einen sicheren Nachweis der chromaffinen Substanz zu erbringen. Beide Autoren betrachten die Metachromasie als Ausdruck der Anwesenheit von gewissen Lipoiden, da nach Anwendung von fettlöslichen Mitteln diese Eigenheit verschwindet. Neutralfette, Cholesterin bzw. seine Ester geben keine Metachromasie. Aus diesen Gründen kann angenommen werden, daß es sich am ehesten um Phosphatide und Zerebroside handelt, vielleicht in Verbindung mit Eiweißstoffen.

*Kutschera* und *Aichbergen* fanden in der Trockensubstanz des N. N.-Markes 50% Lipoidsubstanzen, was vermerkt werden muß, weil schließlich neurogenes Gewebe vorliegt. Um die Metachromasie auch in unserem Tumorfalle nachzuweisen, bedienten wir uns der sog. «Einschlußfärberei» nach *Feyrter*. Der Tumor zeigt nun diese Metachromasie in auffallender

Weise! Darüber hinaus fällt die weitgehende Übereinstimmung der Einschlußfärberei mit dem Resultat der Giemsa-Färbung nach *Sevki* auf.

Die Chromreaktion nach *Henle*, die Reduktion von Silbersalzen unter bestimmten Bedingungen (*Laignel-Lavastine* 1905, *Kutschera-Aichbergen* 1922, *T.* und *A. Ogata* 1923, und die Reduktion von Osmiumsäure nach *Moulon* 1906) fundierten durchwegs auf Reduktionen, welches Adrenalin oder möglicherweise ähnliche Reaktionsstoffe zu geben imstande sind. Werden Formol oder dergleichen Mischungen verwendet, so fällt der Nachweis durch Reduktion dahin.

In diesem Zusammenhang sei auf die grundlegenden Unterscheidungen der Silberimprägnationsmethoden hingewiesen, die, obwohl eigentlich in erster Linie für Arbeiten aus dem Gebiete der Neurohistologie bestimmt sind, dennoch sich auch für andere Gewebe modifizieren lassen. *Romeis* hält die Trennung zwischen Argentaffinität und Argyrophilie aufrecht, während die neuere amerikanische Literatur diesen Unterschied kaum mehr macht. *Gomori* hingegen konnte nachweisen, daß eine strenge Trennung eher fraglicher Natur ist. Mit seiner Methode, die ohne Reduktionsmittel arbeitet, lassen sich sowohl argentaffine wie auch argyrophile Körnelungen bzw. Zellen erfassen. *Hamperl*, der sich seit Jahren mit dieser Frage befaßt, empfiehlt zur Darstellung der argyrophilen Granulationen das Verfahren von *Gros-Schultze*, das am Gefrierschnitt angewendet wird. Der Kreis der damit erfaßten Zellen mit argyrophilen Granulationen ist relativ groß.

Unser Tumor zeigte nun nach *schwacher* Imprägnierung eindeutige Granulationen innerhalb der gleichen Zellen, die nach *Sevki* und *Feyrter* angefärbt werden. (Vergleiche Abb. 4.)

Deutlicher wurde aber das Resultat im Falle eines Phaeochromocytomes der baslerischen Sammlung, das bereits mehr als 1½ Jahre im Formol gelegen hatte. Dieses zeigte schon anfänglich eindeutige Positivität gegenüber den einfachen Adrenalin-nachweisen, da es sich um ein Operationspräparat handelt. Die Granulamassen stellen sich als tief-schwarz und besonders dicht gelagert dar. Mit gleichem Resultat wurden 15 weitere Testschnitte angefertigt.

Eine *stärker* ausgeführte Imprägnation nach *Gros-Schultze* zeigte nun an den «flottierend» gefärbten Schnitten neue Resultate (vergleiche Abb. 5 und 6).

Das bindegewebige Stroma ist weitgehend silberfrei, gelb bis bräunlich gefärbt. Das Tumorgewebe ist in soliden Zapfen angeordnet, in deren Bezirken Zelle an Zelle liegt.

Ihr Protoplasma ist bräunlich und fein granuliert. Öfters werden mehrkernige Zellen gefunden. Die Kerne selbst sind in runde, ovoide und spitz ausgezogene zu unterteilen. Sie enthalten ein bis mehrere Kernkörperchen, die sich tiefschwarz vom Kern abheben. An mehreren Stellen lassen sich Vorbuckelungen und Ausziehungen feststellen. Einzelne Zellkerne zeigen unipolare Anordnung der Fibrillen (tiefschwarz gefärbt), die kürzere oder längere Strecken in die Stützsubstanz eindringen. An einer andern Stelle läßt sich auf längere Distanz eine mehrfach gewundene Fibrille verfolgen. Sie beginnt in einem großen, dunklen Zellkörper, in welchem außer einem Kernkörperchen, nur dunkle, eher braune Granulationsmassen erkennbar sind. Distal des Zellkörpers finden sich Kollateralen, die in einer Tumorzelle enden. Am Ende einer Faser (Neurit) erkennt man eine Aufteilung in feine Fasern (Dendriten), diese verlaufen ebenfalls zu Tumorzellen hin.

An einer anderen Stelle läßt sich eine große, dreikernige Zelle darstellen, aus deren Leib, beginnend mit einem tiefschwarzen Kügelchen, eine zarte, dunkle Fibrille abgeht, um sich dann, vereinigt mit einer anderen zuführenden Fibrille, aus der Sichtebene zu entziehen. Kaulquappenartige und geschwänzte Gebilde sind mehrfach nachzuweisen. Die Fibrillen selbst zeigen an mehreren Stellen zylindrische Auftreibungen, an anderen Stellen scheinen sie durch perlschnurartige Granulierung in ihrem Verlauf unterbrochen zu sein.

An Hand dieser Beobachtungen an unserem Tumor ist es uns gelungen, eindeutige, wohldifferenzierte Bestandteile neurogener Natur festzuhalten. Bis heute wurde die Anwesenheit von Nervenfasern in Tumoren des Zuckerhandl'schen Organs nicht festgestellt.

Auf der Suche nach elektiveren Darstellungsverfahren der körnigen Strukturen innerhalb des Protoplasmas der Tumorzellen stießen wir auf

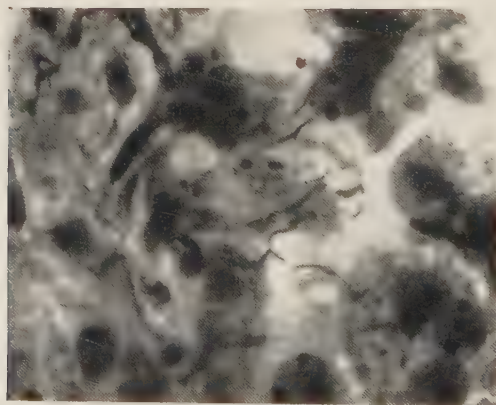


Abb. 5. Mehrkernige Tumorzelle, Fibrillen. (Stärkere Imprägn. nach Gros-Schultze.)  
(980 mal)

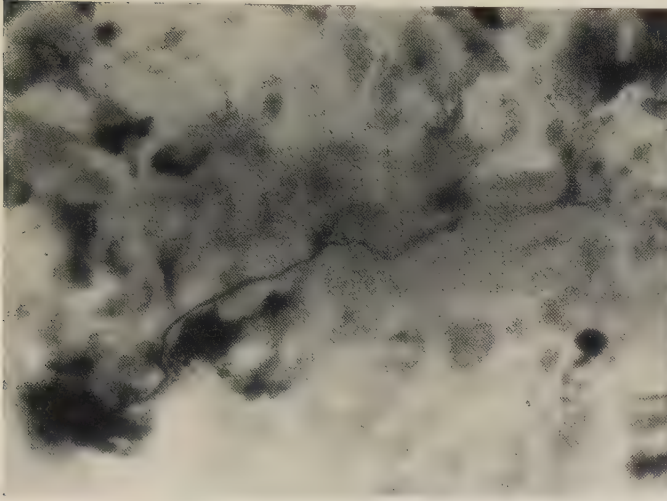


Abb. 6



Abb. 7

Abb. 6. Gewundene Fibrille, beginnend in großem, dunklem Zellkörper.  
Außer Kernkörperchen noch Körnelung (630 mal).

Abb. 7. Darstellung der Körnelung nach Bodian. (Gefrierschnitt, 630 mal.)

das Verfahren von *Bodian*, der die Protargolimpregnation am formolfixierten Material anwandte. Auch *Fingerland* wies 1936 auf dieses Verfahren hin. In der letzten Zeit hat *Hamperl* dieses Verfahren aufgegriffen und eingehend studiert. Ohne Nachteile ließen sich gewisse Abänderungen der Originalmethode nach *Bodian* anbringen, da es sich nicht mehr um die Darstellung von Nervenfasern handelte, sondern um den Nachweis der argyrophilen Körnchen in chromaffinen Zellen.

Modifikation der Bodian'schen Methode der Protargolimpregnation nach *Hamperl*:

- a) Entparaffinierung. Die Schnitte kommen während 24 Stunden bei 37° C in 1 % Protargol, dem auf 100 ccm 4–6 g metallisches Kupfer zugesetzt werden.
- b) Kurz abspülen mit dest. Wasser.
- c) 5–10 Minuten in: Hydrochinon 1 g, Natriumsulfit 5 g, dest. Wasser 10 ccm.
- d) Abspülen in dest. Wasser.
- e) 2–5 Minuten in 2 %ige Oxalsäure.
- f) Abspülen mit dest. Wasser.
- g) Aufsteigende Alkoholreihe, Xylol, Balsam.

*Ergebnis:* Die chromaffinen Gewebe erscheinen in verschiedenen Tönungen von gelb bis braun, abhängig von Art und Zeitpunkt der Fixierung. Von diesem Untergrund heben sich die schwarzbraunen, teilweise tiefschwarzen argyrophilen Körnchen deutlich ab.

Unser Tumor zeigte mit diesem abgeänderten Verfahren analoge Resultate. Die Körnchen innerhalb der Protoplasmamassen waren etwas größer und vergrößerter als nach dem Verfahren von *Sevki* und *Feyrter*. Auch war ihre Anzahl pro Zelle vermindert. Was uns nun beschäftigte, war die Frage der Elektivität und Spezifität dieser Methode im Zusammenhang mit der Darstellung der chromaffinen Strukturen. (Vergleiche Abb. 7.)

Hierüber schreibt *Hamperl* in *Virchow's Archiv* Bd. 321, Heft 5:

An frisch in wässrigen Formolgemischen fixierten Materialien werden durch die Bodian'sche Silberimprägnation argyrophile Zellen dargestellt, die in Form, Anordnung und Lagerung ihrer Körnchen ganz den argentaffinen Zellen gleichen. Sie sind zum Teil identisch mit den argentaffinen Zellen, die sich auch argyrophil verhalten können. Zum Unterschied sind aber die argyrophilen Zellen auch dann nachweisbar, wenn das formolfixierte Material auch später als nach 6 Stunden der Leiche entnommen wird. Auch weitgehend autolytisch verändertes Material läßt den Nachweis positiv ausfallen.

*Erspamer* sieht das Verhältnis beider Zellarten zueinander im Sinne eines Entwicklungsganges, indem die argentaffinen Zellen ein Vorstadium in Form der argyrophilen Zellen durchlaufen. Im Maße wie das für die argentaffine Reaktion verantwortliche «Enteramin» zunimmt, nehme die für die argentaffine Reaktion verantwortliche Substanz in den Zellkörnchen ab.

*Hamperl* löste diese Frage mit Hilfe des Vergleichsmikroskopes. Dieses erlaubt die gleichzeitige Betrachtung von zwei verschiedenen aufeinanderfolgenden Schnitten, die ungleich behandelt wurden. Der Verfasser beschreibt nun die drei zu erwartenden Zelltypen nach *Erspamer*, nämlich: a) bloß argyrophile Zellen; b) eine argyrophile Zelle, die aber soviel «Enteramin» aufgenommen hat, daß sie gleichzeitig noch argentaffin reagiert und c) nur argentaffine Zellen. Auch *J. Gillmann* konnte diesen Entwicklungsgang genau beobachten und beschreiben. *Masson* steht diesem von ihm als sekretorisch aufgefaßten Zyklus bejahend gegenüber. Er beschreibt zudem bei der Melanogenese einen ähnlichen Vorgang.

Funktionell spricht die allgemeinere und regelmäßigere Verbreitung nach *Hellwege* dafür, daß die argyrophilen Zellen wohl das bedeutungsvollere Element darstellen.

Da *Hamperl* im Verlaufe seiner ausgedehnten und gründlichen Untersuchungen auch die chromaffinen Zellen des Nebennierenmarkes und der daraus sich ableitenden Tumoren, der Phaeochromocytoeme, untersucht hat und andererseits das Bodian'sche Verfahren, so wie es *Fingerland* anwendete, für vollständig richtig befindet, gewinnt diese Feststellung im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit beweisende Bedeutung und dies um so mehr, weil er schreibt, daß die Zellen des Zuckerkanal'schen Organs und auch der Carotisdrüse sich genau gleich verhalten.

Die enge und scharfe Abgrenzung der erfaßten Strukturen und Zellen, d. h. die Elektivität des Verfahrens, nebst seiner leichten Durchführbarkeit und Verlässlichkeit müssen als Hauptvorteil angesehen werden. Die sonst bei solchen Untersuchungen ungeeignete Formolfixation wird somit gerade zur Voraussetzung. Für Morphologen und Diagnostiker ist damit eine recht bedeutsame Feststellung gemacht worden. Wir erachten es aber als ungeschickt, wenn man nun für argyrophile Zellen, bzw. Körnelungen verschiedener Herkunftsorte ein gegenseitiges, enges Verwandtschaftsverhältnis konstruieren wollte, denn Lage, Herkunft, Verteilung, Chromaffinität und Fixierungsverhalten sind doch stark voneinander abweichend. Die Gros-Schultze-Methode ergibt gleichfalls die Anfärbung der gleichen Strukturen, was wir in unserem Falle leicht bestätigen können. Die Elektivität ist aber wesentlich geringer. Daher stellt das Bodian'sche Verfahren in der Modifikation nach *Hamperl* einen recht beachtlichen Fortschritt zur sicheren Diagnose chromaffinen Gewebes dar und gewinnt seine besondere Bedeutung im Hinblick auf die kaum erschwerte Vorbehandlung fraglich chromaffiner Gewebe.

### *Diskussion*

Im Gegensatz zu den N. N.-Markgeschwülsten sind bei Tumoren des Zuckerkanal'schen Organs auffallend wenig klinische Zeichen festzustellen. Wie läßt sich das erklären?

Es sei festgestellt, daß zunächst durch die sog. einfachen Farbreaktionen auf Adrenalin eigentlich nur der zugrunde liegende Brenzkatechinkörper nachgewiesen wird. Viele andere Stoffe ähnlicher Bauart können somit in diesem Zusammenhange falsche positive Resultate ergeben. Intravitale Adrenalin Spiegelbestimmungen vermöchten zudem kaum die pathologischen Bildungsstätten zu eruieren. Es ließe sich auch nicht erklären, weshalb die als verstärkt anzunehmende Adrenalinproduktion nur zu einem so geringen Teil ausgeschwemmt würde, was wir an Hand der fehlenden oder meist nur geringen Manifestationen anzunehmen gezwungen sind. Es erscheint daher berechtigt zu sein, an der chemischen und physiologischen Gleichartigkeit des von Tumoren des Zuckerkanal'schen Organs gelieferten Adrenalins zu zweifeln. Bei der ersten unphysiologischen Adrenalinausschwemmung könnte es zur Schädigung der Organrezeptoren kommen. Wegen der mehrtausendfachen Überbeanspruchung könnte auch ein irreversibler Schaden entstehen. Dadurch wäre im Effekt eine gewisse «Anpassung» des Organismus zumindest für eine gewisse Zeit erklärbar. Man ist auch geneigt, an eine zusätzliche Ab-

bautätigkeit der Leber zu denken. Es ließen sich auch korrelative Gegenmaßnahmen des Organismus postulieren, wobei wir in diesem Zusammenhang an die Beziehungen des lymphatischen zum chromaffinen Gewebe erinnern.

Wahrscheinlicher mag die Ansicht sein, daß durch die übermäßigen Adrenalinmengen eine primäre Störung eines für Adrenalinfunktion und -regulation übergeordneten Zentrums zustande kommt. Die partiellen Erscheinungen an bestimmten Organsystemen oder Einzelorganen wären dann bloß eine Folge dieser Schädigung. Eine regulatorische Kompensation ließe sich auch durch vermehrt entstehende Gegenstoffe erklären, die z. B. dem adrenatotropen Hormon des Hypophysenvorderlappens entgegengerichtet wirken könnten.

In unserem Zusammenhang erscheint die Natur der chromaffinen Granulationen von besonderer Bedeutung zu sein. Früher war man geneigt, die durch Chromierung darstellbaren Körnelungen dem Adrenalin gleichzustellen. Wechselnde Dichte und Größe und zuweilen charakteristische Anordnung der Körner innerhalb der Zellen mochten dafür gesprochen haben. Ein eindeutiges histologisches Nachweisverfahren existiert aber bis heute nicht. Es ist daher weitaus vorsichtiger, an der bloßen morphologischen Übereinstimmung mit früheren Befunden festzuhalten und sich über die chemische Natur vorsichtig zu äußern. Somit kann dieses Problem nicht als Hauptfrage angesehen werden, da der eindeutige Nachweis chromaffinen Gewebes zunächst viel wichtiger erscheint.

*Kutschera-Aichbergen* konnten beweisen, daß die Chromreaktion nur als Nachweis eines Fermentes angesehen werden muß, das bei der Adrenalinbildung anwesend sein muß. Die Chromierbarkeit geht auch nicht mit dem Adrenalingehalt parallel. Nach *Zink* lassen sich nachfolgende färberisch und chemisch begründeten Ansichten über die chromierbaren Granulationen anführen:

a) Die chromaffinen Granulationen sind nicht mit Adrenalin identisch. Sie geben keine charakteristischen Reaktionen auf Phenole oder Adrenalin selbst. Optisch sind sie inaktiv.

b) Die Granulationen stellen Gemische dar, in erster Linie an Eiweiß gebundene Lipide. Es ist in ihnen eine Substanz vorhanden, die sich wie Glykogen verhält.

c) Die chromaffinen Körnchen erweisen sich innerhalb der Zelle als Knotenpunkte eines dreidimensionalen Netzes. Die Granulationen stellen eigentliche Fixierungsergebnisse dar, etwa im Sinne einer Aussalzung durch Phasenwechsel.

Es herrscht eine weitgehende Übereinstimmung zwischen der dreidimensionalen Anordnung des Zellgerüsts chromaffiner Zellen mit dem Spongiosoma der Ganglienzellen. Die Granulationen ergeben mit allen Silbermethoden positive Resultate, die zur Darstellung von Nervenfasern und Ganglienzellen geeignet sind. *Péterfy* konnte zudem nachweisen, daß in lebenden Ganglienzellen kein Äquivalent der Fibrillen bzw. granulärer Natur nachzuweisen ist.

Die Bodian'sche Methode erlaubt nun, diese sicher chromaffinen Granulationen darzustellen, wobei eine Gleichsetzung mit Adrenalin unzulässig ist. Was sich aber aussagen läßt, ist, daß diese Methode des Nachweises chromaffiner Körnelungen unbedingt körnige Strukturen zur Voraussetzung hat, die erst durch die übliche Formolfixation in den fraglichen Zellen entstehen kann. Nebst dieser einfachen Fixierung muß aber die große Elektivität der Protargolimprägnierung hervorgehoben werden. Dadurch kann das chromaffine Gewebe, hauptsächlich wie es das vorliegende Beispiel zeigt, leicht und auch nachträglich ohne größere Umstände an Zuckerkandl'schen Tumoren nachgewiesen werden, womit wir hoffen, die uns gestellte Aufgabe gelöst zu haben.

### *Zusammenfassung*

Einleitend wird die Problemstellung abgegrenzt und eine kurze Literaturübersicht früherer Fälle von Tumoren des Zuckerkandl'schen Organs gegeben. An Hand eines eigenen Falles wird die Krankengeschichte, die diagnostische Abklärung und der Operationsbefund bei einer jungen Frau dargestellt, die außer den tumorbedingten Verdrängungserscheinungen im Abdomen keinerlei Symptome aufwies, die eine innersekretorische Wirksamkeit verrieten.

Die histopathologischen Untersuchungen zeigten einen cystisch gebauten, von einer bindegewebigen Kapsel überzogenen paraganglionären Tumor des Zuckerkandl'schen Organs. Die Chromierung nach *Henle* und der einfache Adrenalinnachweis mittels Farbreaktionen gelang nicht.

Das Verhalten von Adrenalin in Formol wird untersucht.

Durch Anwendung einer abgeänderten Giemsa-Färbung nach *Sevki* konnte eine oxyphile Granulation zur Darstellung gebracht werden, die den Resultaten einer Chromierung entspricht. Die Methode der «Einschlußfärberei» nach *Feyrter* ließ eine deutliche Metachromasie nachweisen.

Die Anwendung der Bodian'schen Protargolimprägnation erlaubte,

gestützt auf eine ausführliche Arbeit von *Hamperl*, elektiv das diesem Tumor zugrunde liegende chromaffine Gewebe, ohne Spezialmaßnahmen bezüglich Fixation ergreifen zu müssen, nachzuweisen.

Es gelang der eindeutige Nachweis neurogener Elemente durch Anwendung des Verfahrens nach *Gros-Schultze*.

### *Summary*

The author defines the problem and gives a short survey of the literature of previous cases of tumours of the organ of Zuckerkandl. He then describes his own case of a young woman; history, diagnosis, and operative findings. Except for the pressure effect of the abdominal tumour, there were no symptoms indicating an endocrine effect.

Histological examinations showed a cystic tumour, enclosed by a connective tissue capsule, of the paragangliomatous organ of Zuckerkandl. Henle's chromaffine reaction, and the adrenalin reaction by means of simple staining methods were unsuccessful.

The behaviour of adrenalin in formalin is examined.

Modified Giemsa stain (after Sevki) showed an acidophile granulation, which corresponded to a chromaffine reaction. The method of "inclusion stain", after *Feyrter* showed a definite metachromatic effect.

Bodian's protargol impregnation method made it possible – based on *Hamperl's* work – to show selectively, without any special fixation methods, the chromaffine tissue, which formed the base of tumour.

The method of *Gros-Schultze* made it also possible to show conclusively the presence of neurogenic elements.

### *Résumé*

L'auteur précise le problème envisagé et passe en revue la littérature concernant les cas de tumeurs de l'organe de Zuckerkandl. A propos d'un cas personnel, il expose l'histoire clinique, le diagnostic différentiel et le status opératoire observé chez une jeune femme qui à part les signes de déplacement intra-abdominal produits par la tumeur ne présentait aucune symptomatologie pouvant faire penser à une action de sécrétion interne.

Les examens histopathologiques ont montré qu'il s'agissait d'une tumeur paraganglionnaire de l'organe de Zuckerkandl, de structure kystique et partant d'une capsule conjonctivale. Le chromage selon

*Henle*, de même que la recherche simple de l'adrénaline à l'aide de méthodes de coloration, ne donnèrent pas de résultats.

Le comportement de l'adrénaline dans le formol fut également examiné.

À l'aide d'une coloration de Giemsa, modifiée selon *Sevki*, on pu mettre en évidence une granulation oxyphile correspondant aux résultats d'un chromage. Par la méthode de *Feyrter*, on constata une métachromasie notable.

L'emploi de l'imprégnation au Protargol selon Bodian, s'appuyant sur un travail de *Hamperl* permis, sans mesure spéciale de fixation, de prouver électivement la présence d'un tissu chromaffine à la base de cette tumeur.

La présence d'éléments neurogènes put être mise en évidence grâce aux procédés de *Gros-Schultze*.

### Riassunto

Dopo aver passato in rivista succintamente la letteratura dei casi con tumori dell'organo di Zuckerlandl, pubblicati in precedenza, l'A. presenta il quadro radiologico ed il referto operatorio di un caso personale in una donna giovane, nella quale non si sono osservati che sintomi di spostamento dovuti al tumore addominale, non però sintomi dovuti ad una attività endocrinica.

L'esame istopatologico rivela un tumore paraganglionare di Zuckerlandl, a forma cistica, rivestito da una capsula connettivale. Fu impossibile la colorazione cromaffina secondo *Henle* e la semplice dimostrazione di adrenalina mediante reazione colorante.

Viene esaminato il comportamento della adrenalina in formolo.

Adoperando una modificata colorazione al Giemsa secondo *Sevki* venne dimostrata una granulazione ossifila, che corrisponde ai risulti di una colorazione cromaffine. Il metodo della «colorazioni delle inclusioni» secondo *Feyrter* lascia notare una marcata meta-cromasia.

Sullo spunto di un esteso lavoro di *Hamperl*, l'uso della impregnazione al protargolo secondo il metodo di Bodian, permise la dimostrazione elettiva del tessuto cromaffine, che è la base strutturale del tumore, senza l'impiego di speciali metodi di fissazione.

Vennero dimostrati chiaramente elementi neurogenici adoperando la tecnica di *Gros-Schultze*.

## Literaturverzeichnis

Belt and Powell: Surgery, Gyn. and Obst. 59, 9, 1934. — Biedl: Innere Sekretion, 2. Aufl., Berlin 1922. — Biedl und Wiesel: Virchow's Arch. 176, 103, 1904. — Bodian: Anat.-Rec. 65, 89, 1936. — Idem: Anat.-Rec. 69, 153, 1937. — Cahill: New England J. Med. 244, 657, 1951. — Cavidalli: Biochem. Zbl. 8, 321, 1908-09. — Comesatti: Chem. Zbl. 1909, 160. — Dietrich und Siegmund: Handb. v. Henke-Lubarsch, Bd. 8, p. 1055, 1926. — Eisenberg-Wallerstein: Arch. of Pathol. 14, 818, 1932. — Erös: Frankf. Z. Path. 36, 402, 1928. — Idem: Wien. klin. Wschr. 1119, 1227, 1933. — Idem: Frankf. Z. Path. 40, 155, 130. — Erspamer: Virchow's Arch. 297, 70, 1936. — Idem: Anat. Anz. 86, 379, 1938. — Idem: Z. Anat. und Entw.gesch. 109, 386, 1939. — Faber: Ugeskr. f. laeger. 113, 413, 1951. — Feyrter: Über diffus endokrine epitheliale Organe, Leipzig 1938. — Fingerland: Virchow's Arch. 309, 218, 1942. — Goldenberg: Am. J. Med. 10, 627, 1951. — Gomori: Arch. of Path. 45, 48, 1948. — Idem: Ann. N. Y. Acad. Sci. 50, 968, 1950. — Gragg: Arch. of Path. 18, 635, 1925. — Hampertl: Z. mikr. anat. Forschg. 5, 506, 1925. — Idem: Virchow's Arch. 266, 509, 1927. — Idem: Virchow's Arch. 286, 811, 1932. — Idem: Virchow's Arch. 300, 46, 1937. — Idem: Virchow's Arch. 305, 171, 1939. — Idem: Arch. of Path. 49, 536, 1950. — Idem: Virchow's Arch. 321, 482, 1953. — Handschin: Beitr. path. Anat. 79, 727, 1928. — Hausmann-Getzowa: Schweiz. med. Wschr. 3, 889, 1922. — Henle: Z. ration. Med. 24, 142, 1865. — Icreening: Med. Rec. and Ann. 45, 403, 1951. — Kalk: Klin. Wschr. 1, 613, 1934. — Kohn: Arch. mikr. Anat. 62, 263, 1903. — Kutschera-Aichebergen: Frankf. Z. Path. 28, 262, 1922. — Masson: Trans. roy. Soc. Canada, Sect. V, Biol. Sci. 26, 45, 1932. — Merkulow: Zbl. allg. Path. 59, 274, 1933-34. — Miller: Zbl. Path. 35, 85, 1924. — Nordmann-Lebküchner: Virchow's Arch. 280, 151, 1931. — Ogata: Beitr. path. Anat. 71, 376, 1923. — Oswald: Erkrankungen der endokrinen Drüsen, Bern 1949. — Paul: Virchow's Arch. 282, 556, 1931. — Podlouky: Virchow's Arch. 306, 372, 1940. — Rehn: Langenbecks Arch. klin. Chir. 266, 296, 1950. — Romeis: Taschenb. d. mikr. Technik, München und Berlin 1943. — Sevkí: Virchow's Arch. 294, 65, 1935. — Shapiro: Am. J. Med. 106, 115, 1951. — Suzuki: Berl. klin. Wschr. 46, 1644, 1909 und 47, 1623, 1910. — Stangl: Verh. deutsch. path. Ges. 5, 250, 1902. — Vaquez: Presse méd. 35, 169, 1929. — Wegelin: Verh. deutsch. path. Ges. 15, 255, 1912. — Wichels: Münchn. med. Wschr. 75, 656, 1928. — Zink: Verh. deutsch. path. Ges. 30. Tag. 1937, 479. — Zuckerkandl: Verh. deutsch. anat. Ges. 15, 95, 1901.

Adresse des Autors:

Dr. G. B. Lamoni, Pathologisches Institut der Universität Basel (Schweiz)